Univ. Exchange NOV 2 1928
Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Lausanne
Direktor: Prof. Dr. med. *L. Michaud*

Eine neue Standardmahlzeit zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Lausanne

vorgelegt von

Alfred Werner
aus Winterthur

Lausanne 1927
Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Lausanne
Direktor: Prof. Dr. med. *L. Michaud*

Eine neue Standardmahlzeit zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Lausanne

vorgelegt von

Alfred Werner
aus Winterthur

Lausanne 1927
Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 57. Jahrgang 1927, No. 26, Seite 612.

27468

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

La faculté de médecine de l'Université de Lausanne, sans se pronocer sur les opinions du candidat et ensuite des rapports favorables de MM. les professeurs *Michaud* et *Delay* autorise l'impression de la thèse intitulée: „*Eine neue Standardmahlzeit zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung*" présentée par M. Alfred Werner, médecin-chirurgien pour l'obtention du grade de *Docteur en médecine.*

Lausanne, le 10 mars 1927.

Le Doyen:
Prof. Dr. Gonin.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/eineneuestandard0000alfr

Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels beim Menschen war bis vor etwa zwei Jahrzehnten noch recht kompliziert und zeitraubend, so daß sie vorwiegend in physiologischen Instituten ausgeführt wurden. Erst die Konstruktion eines Universalrespirationsapparates zu kurzfristigen Versuchen von *Benedict* (7), der im Laufe der letzten Jahre mannigfache Abänderungen und Verbesserungen erfuhr, erlaubte eine einfache Bestimmung des Gasstoffwechsels. Die Folge davon ist, daß heute fast in jedem Krankenhause irgend ein Modell eines Respirationsapparates sich im Betriebe findet. Das Hauptanwendungsgebiet der Gasstoffwechseluntersuchungen liegt in der Bestimmung des *Basalstoffwechsels* oder *Grundumsatzes* (*G. U.*). Darunter verstehen wir das Minimum von Verbrennungsvorgängen im Körper, bei vollständiger Muskelruhe in nüchternem Zustande.

Der Hauptvorteil der heute in den meisten Kliniken verwendeten Respirationsapparate besteht darin, daß mit ihnen kurzfristige Respirationsversuche angestellt werden können. Dadurch sind wir instand gesetzt, den Gasstoffwechsel kurzphasig, in beliebigen Zeitabständen zu verfolgen, so besonders zur Untersuchung der Wirkung der Nahrungsstoffe im Körper. Bestimmt man den G. U. eines Körpers und verfolgt man nachher von Stunde zu Stunde den Umsatz nach Verabreichung einer bestimmten Nahrung, so findet man, daß er ansteigt und nach einigen Stunden wieder sinkt. Man nennt diese Erscheinung die *spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe* (*Rubner*). Nach einer Eiweißmahlzeit ist sie am höchsten und beträgt 20—30% des G. U., nach Kohlenhydrat 10%, nach Fett 5%. Am wichtigsten ist die *spezifisch-dynamische Eiweißwirkung* (*sp.-d. E. W.*) Sie verdient sowohl ein praktisches als auch theoretisches Interesse, da die Steigerung des Umsatzes durch die sp.-d. E. W. für die Kalorienbilanz des Organismus ein wichtiger Faktor ist. Der G. U.

gibt uns an, was der Organismus zum Unterhalt braucht, gewissermaßen das „Statische". Die sp.-d. W. zeigt uns die Reaktion des Körpers auf die Nahrungsaufnahme, also das „Dynamische". [*Abelin* und *Kenzuke* (2)].

Zur Untersuchung der sp.-d. E. W. wurde bisher eine Eiweißstandardmahlzeit verwendet, die uns einer Kritik bedürftig erscheint.

Sie bestand gewöhnlich aus:

200 g Rindfleisch als Beefsteak, in
50 g Fett gebraten; dazu wurden
100 g Weißbrot gegeben [*Bahn* (6)].

Knipping (30) gibt 300 g gewöhnliches Brot und noch ½ l. Kaffee dazu. *Pollitzer* und *Stolz* (50) verabreichen 250 g Fleisch, was 37 g reinem Eiweiß entspricht.

Diese Eiweißmahlzeit hat nun verschiedene Nachteile. Der erste liegt schon darin, daß nicht überall, wie die gemachten Angaben zeigen, die gleiche Mahlzeit gegeben wird. Dann ist auch nicht anzunehmen, daß sie überall auf die gleiche Weise zubereitet wird. Niemals werden die verwendeten Stoffe die gleichen sein können. *Liebeschütz Plaut* und *Schadow* (37) betonen ausdrücklich, daß das Brot nur gegeben werde, um die Magenentleerung zu beschleunigen. Dieses Kohlenhydrat bleibt natürlich nicht ohne Einfluß auf die sp.-d. E. W. Zum mindesten ist wahrscheinlich, daß wenn Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett zusammen gegeben werden, sich die Verdauung auf alle drei zusammen erstreckt, das Eiweiß also entsprechend langsamer abgebaut wird, als wenn es z. B. allein verabreicht würde. Während *Knipping* (28) den Einfluß von Kohlehydrat und Fett gering schätzt, nimmt *Dürr* (15) sogar eine Interferenz zwischen Eiweiß- und Kohlehydratwirkung an, wodurch die Resultate nur bedingt verwertbar seien. Aus diesen Gründen fordert er eine endgültige Verständigung über die Art des Eiweißprobefrühstückes.

Wie wünschenswert eine einheitliche Eiweißmahlzeit mit optimaler Verdaubarkeit ist, geht auch daraus hervor, daß *Knipping* (29) als Fehlerquelle der Bestimmung der sp.-d. E. W. Störungen der Magenfunktion, insbesondere verzögerte Magenentleerung angibt. Es kann aber auch das Umgekehrte der Fall sein. So fand *Hernando* (21) bei Hyperthyreoidismus die Magenentleerung meist beschleunigt. Die individuelle Magenfunktion an und für sich spielt also schon eine große Rolle für die Verweildauer der Speisen im Magen. Wie sehr letztere aber auch vom Zustand der Speisen selbst abhängt, ob sie grob oder fein gekaut, fest oder flüssig sind, zeigten *Kestner* und *Knipping* (26). Man

wird nie erwarten können, daß alle Patienten ihre Mahlzeit gleich gut kauen. Es wird also auch die Verweildauer des Probefrühstücks, so wie es bis jetzt gegeben wurde, im Magen dementsprechend individuell verschieden sein.

Durch die verschiedene Feinheit der Nahrung wird aber nicht nur die Entleerung aus dem Magen beeinflußt, sondern es hängt ihre Ausnutzung weitgehend davon ab. Ein alter Patient, der nur noch einige Zähne besitzt, wird sein Beefsteak, auch wenn es gehackt ist, kaum mehr zerkleinern können. Er hat eine dementsprechend schlechte Ausnutzung. Je besser aber die Zerkleinerung durch Kauarbeit ist, desto besser werden die Verdauungssäfte angreifen können.

Man hat dann vorgeschlagen, den Magen einfach zu umgehen und die Mahlzeit zerhackt durch die Duodenalsonde ins Duodenum direkt einzuführen. Diese Methode wäre jedoch praktisch kaum durchführbar, weil sie zu umständlich und für den zu Untersuchenden zu unangenehm wäre. Wichtiger als all dies ist aber, daß durch die Ausschaltung der Einwirkung das Magensaftes auf das Eiweiß ein großer Fehler gemacht würde, da doch die Hauptfunktion des Magensaftes in der Salzsäure- und Pepsinwirkung, also in der Eiweißverdauung besteht.

Schon *Lusk* (40) hat, um die Versuchsbedingungen einfacher zu gestalten, vorgeschlagen, reine Aminosäuren zu geben. Er und seine Mitarbeiter fanden nämlich, daß auch einzelne Aminosäuren einen der sp.-d. W. der Eiweißnahrungsmittel ähnlichen Effekt haben. Und zwar hatte Glykokoll die stärkste Wirkung, dann folgte Alanin. Bei weiteren vergleichenden Versuchen mit Nahrungsmitteln, in denen eine der beiden Aminosäuren hauptsächlich vertreten war, oder bei Zugabe einer der beiden zu den Nahrungsmitteln war die sp.-d. E. W. fast immer gleich. Sie haben noch eine Reihe solcher Kombinationen ausgeführt und kamen zum Schluß, daß in der sp.-d. W. des Eiweißes außer den Aminosäuren Glykokoll und Alanin noch andere, unbekannte Faktoren verborgen sind. Es entspricht also die Gabe von Aminosäuren allein doch nicht ganz derjenigen von Eiweiß. Außerdem käme noch praktisch in Betracht, daß der Gebrauch von Aminosäuren zu teuer wäre.

Pollitzer und *Stolz* (50) machten den Versuch, Eiweiß parenteral einzuverleiben. Sie gaben statt 250 g Fleisch 2 ccm 5%ige Kaseinlösung (= 0,1 g Eiweiß), und fanden eine analoge Reaktion, wie nach enteraler Einverleibung, nur trat der Höhepunkt der Wirkung 4 Stunden verspätet auf. *Leindörfer* (33) prüfte die Versuche nach und fand, daß nach Eiweißinjektion die Umsatzerhöhung nur eintrat bei gleichzeitiger Temperatursteigerung.

Es wäre auch merkwürdig, wenn die geringe Eiweißmenge von 0,1 g die gleiche Wirkung haben sollte, wie 37 g, die in der üblichen Probemahlzeit enthalten sind. *Abelin* (2) verfolgte den Stoffwechsel in dieser Richtung weiter und fand die Versuche *Leindörfer's* bestätigt. Außerdem stellte er bei Mäusen, die sich gegenüber der sp.-d. E. W. nach enteraler Verabreichung fast oder ganz refraktär verhielten, fest, daß nach Milchinjektion und gleichzeitiger Eiweißgabe Steigerungen von 17% und mehr auftraten. Für den praktisch klinischen Gebrauch werden Albumininjektionen zur Bestimmung der sp.-d. E. W. wohl kaum in Betracht kommen, weil sie zu Täuschungen führen können infolge der Temperatursteigerungen durch Lokalreaktion. Auch wird man einem Patienten nicht unnötigerweise eine solche Reaktion setzen wollen.

Nach all dem Gesagten ist eine Eiweißmahlzeit, einheitlich und leicht zubereitbar, mit optimaler Verdaubarkeit, sehr wünschbar. Zweck dieser Arbeit ist, eine neue Eiweißmahlzeit und deren Anwendung an einigen Fällen zu beschreiben.

Mit Bezug auf die Magenpassage wird eine Mahlzeit mit stärkster Zerkleinerung, ein Mehl oder ein feines Pulver ihren Zweck am besten erfüllen. Außerdem schaltet man damit den individuell stark variierenden Einfluß des Kauaktes aus, und die Vermischung mit den Verdauungssäften ist optimal. Es galt also einen pulverförmigen Eiweißkörper zu finden, der leicht dosierbar ist. Ein solches Eiweiß besitzen wir im Aleuronat, einem pflanzlichen Eiweißprodukt, das von verschiedenen Fabriken hergestellt wird. Dabei war für uns der Gedanke leitend, daß vegetabilische und animalische Eiweißstoffe dieselbe sp.-d. W. haben. [*Grafe* (19)]. Wir bezogen unser Aleuronat von der Firma Blattman & Co., Chemische Fabriken in Wädenswil. Nach deren Angaben ist dessen Zusammensetzung folgende:

80 —85% Eiweiß
8% Wasser
3 — 6% Stärke
0,1— 1% Fett
2 — 3% Alkoholextrakt, größtenteils Lezithin
1,2% Asche.

Des weitern enthält Aleuronat 0,58% P_2O_5, das sich im lezithinhaltigen Alkoholextrakt oder in der phosphorsäurereichen Asche vorfindet.

Die Zubereitung ist sehr einfach. Ueber die Dosierung wird später gesprochen werden. Die entsprechende Menge des Pulvers wird in 300 g warmen Wassers angerührt, dann unter Umrühren aufgekocht. Es entsteht eine Suppe, der man, da sie etwas fade

schmeckt, einige Tropfen Maggis Suppenwürze zufügt. Die geringe Menge dieser Würze läßt den Stoffwechsel wohl unbeeinflußt. Denn selbst größere Mengen von Gewürzen und Extraktivstoffen verursachen nur geringe Erhöhung des Umsatzes. (*Grafe* 19.)

So erhält man eine angemessene Menge einer schmackhaften Suppe, die unsere Kranken immer gerne gegessen haben. Letzterer Umstand ist nicht zu unterschätzen, da bei der Verdauung immer mit dem Faktor des psychischen Magensaftes zu rechnen ist. Die Suppe wird warm gegeben, kann mit dem Löffel gegessen, oder einfach getrunken werden.

* * *

Methodik. Wir verwendeten für unsere Gaswechselbestimmungen den Apparat von *Knipping*, cf. *Knipping* (27, 30), *Meili* (42), der alle Forderungen, die heute in der Klinik an einen Gaswechselapparat gestellt werden, erfüllt.

Im Gegensatz zu den meisten andern Konstruktionen handelt es sich bei diesem Apparat um ein geschlossenes System, in welchem der Gasstrom, von einer Pumpe getrieben, während des Versuches konstant kreist. Der Weg ist folgender: Das Spirometer wird mit Sauerstoff gefüllt. Von dort wird letzterer von der Pumpe angesogen und in die Waschflasche getrieben, wo die Kohlensäure in Kalilauge gebunden wird, und nach dem Versuch durch Schwefelsäure ausgetrieben werden kann. Aus der Flasche wird das Gas weitergeleitet durch einen Dämpfer, der Druckschwankungen ausgleicht, zum Dreiweghahn, wo der Patient angeschlossen ist. Von hier führt die Leitung wieder zurück zum Spirometer. In diese Strecke ist noch eine Kugelsicherung eingeschlossen.

Der Hauptvorteil dieses Systems besteht darin, daß es dem zu Untersuchenden eine mühelose Atmung gestattet. Es müssen nicht, wie bei andern Apparaten, Ventile bewegt werden, welche die Atmung erschweren und außerdem vermehrte Leistung der Atemmuskulatur erfordern. Es wird also damit zugleich eine Fehlerquelle ausgeschaltet. Daß während der Atmung der Druckunterschied im System tatsächlich sehr gering ist, erkennt man an den Schwankungen der beiden Wasserspiegel der Kugelsicherung. Die Differenz beträgt nur wenige Millimeter.

Die Dauer eines Versuches mit dem *Knipping*'schen Apparat beträgt in der Regel genau 10 Minuten. Kürzere als 10 Minuten dauernde Versuche zu machen, hat keinen Wert. Da man die Kalorienproduktion immer für den Tag berechnet, muß der Wert, den man aus einem 10 Minuten-Versuche gewinnt, mit 144 multipliziert werden, es wird also schon ein kleiner Fehler, den man bei der Bestimmung macht, erheblich vergrößert. Aus diesem Grunde ist eine absolut normale und regelmäßige Atmung ein Haupterfordernis. Eine Vorrichtung zur graphischen Aufzeichnung der Atmung ist daher unumgänglich notwendig. Bei unserem Apparat werden die Bewegungen der Spirometerglocke einfach durch eine Barometerfeder auf ein Kymographion geschrieben, auf welchem ein Formular mit gleicher Einteilung wie am Spirometer aufgespannt wird, so daß doppelt abgelesen und kontrolliert werden kann. Eine unregelmäßige Atmung wird sofort erkannt. Diese Vorrichtung erlaubt zugleich, den Verlauf und die Charakteristik der Atmung zu verfolgen, Amplitude und Frequenz derselben zu messen und zu zählen.

Ein weiterer Vorteil des Apparates von *Knipping* liegt darin, daß die Kohlensäure und damit der respiratorische Quotient sehr leicht volumetrisch bestimmt werden kann. Dadurch sind wir davon befreit, zwei bis drei Tage vor dem Versuch durch eine bestimmte Nahrung den respiratorischen Quotienten „einzustellen", wie das beim Arbeiten mit dem *Krogh*'schen Apparat nötig ist. Die Kohlensäurewerte und damit

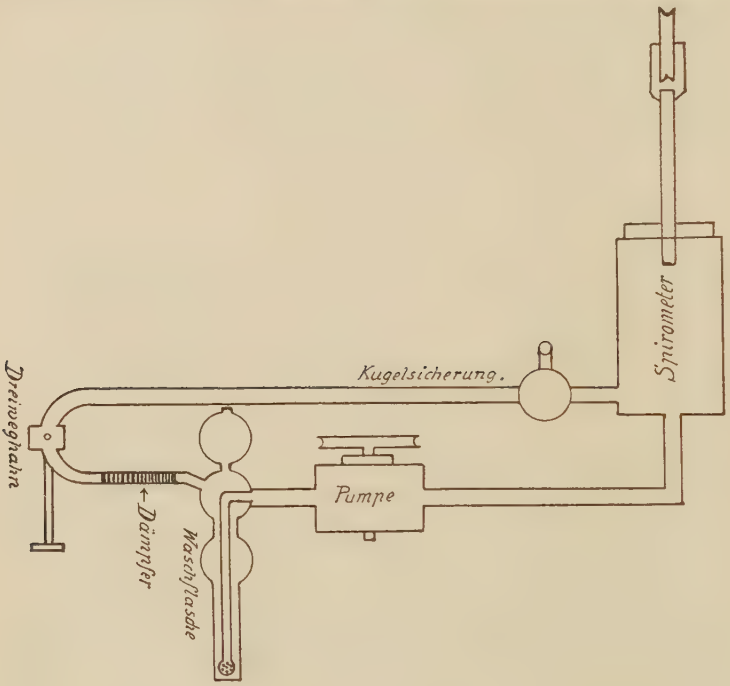

Fig. 1.
Schema des Gasstoffwechselapparates nach Dr. Knipping.
Der Motor für den Antrieb der Pumpe ist weggelassen.

der R. Q. sind in gewissen Fällen mit Vorsicht zu bewerten. *Knipping* (30) behauptet, daß bei Beherrschung der Technik mit seinem Apparate absolut sichere CO_2-Werte erhalten werden können. Wir geben ohne weiteres zu, daß dies stimmt für Fälle, die eine regelmäßige und normal tiefe Atmung aufweisen. So fanden wir bei hintereinanderfolgenden Untersuchungen am gleichen Patienten Werte, die nicht oder nur um wenige Prozent differierten. War aber die Atmung unregelmäßig, oberflächlich oder abnorm tief, so erhielten wir oft unmögliche R. Q., bedingt durch verschieden starke Ventilation der Lungen. Wir haben darum zu unsern Versuchen nur Personen mit normaler und regelmäßiger Atmung verwendet.

Die Handhabung des Apparates ist einfach. Sie erfordert einige leichte Handgriffe, welche bei etwas Uebung ein einwandfreies Arbeiten gestatten. Die Resultate können rasch erhalten werden, eine Forderung,

welche besonders die Klinik stellt. Die Bestimmung des G. U. und R. Q. (2 Versuche zu 10 Minuten inklusive Berechnung, erfordert nicht mehr als eine Stunde.

Wenn ein Patient zum erstenmal zur Untersuchung kommt, ist er etwas erregt, er atmet dann unruhig, auch meist abnormal tief, was Fehler verursachen könnte. Man spart sich deshalb Zeit, und Mühe, wenn man am Tage vor der Stoffwechselbestimmung einen Vorversuch macht zur Gewöhnung des Patienten an den Apparat. Leute, die sich

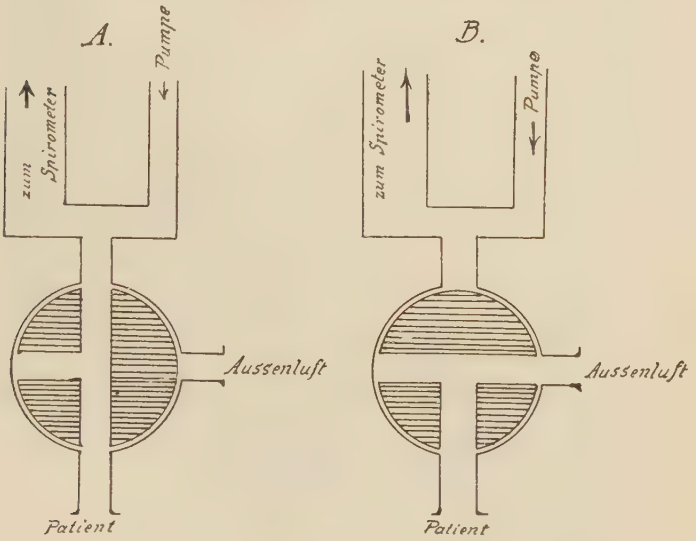

Fig. 2.
Schema des Dreiweghahns bei verschiedenen Stellungen.
A. Stellung auf das System; B. Stellung auf Außenluft.

aus irgend einem Grunde nicht eignen, können so zum vornherein ausgeschaltet werden. Störungen von außen, die erregend wirken, wurden durch ruhige Lage des Untersuchungsraumes eliminiert.

Das Anschlußstück für den Patienten an den Apparat besteht aus einem Dreiweghahn, über welchen das Zuntz'sche Gummimundstück gezogen wird. Dieses nimmt der Patient in den Mund, während der Dreiweghahn auf Außenluft gestellt ist. Er atmet einfach durch eine Oeffnung im Tubus des Hahns nach außen. (Fig. 2, B.)

Um genaue Werte zu erhalten, muß immer am Ende der gleichen Atemphase auf das System ein- und ausgeschaltet werden, und zwar immer auf der Höhe einer Exspiration. Dazu ist empfohlen worden, die Atmung an der Bewegung des Thorax zu verfolgen. Es wurde auch vorgeschlagen, vor der Oeffnung des Tubus ein Federchen anzubringen, das durch die Exspirationsluft bewegt wird.

Uns hat sich folgende Einrichtung besser bewährt: etwa 1 cm von der Oeffnung des Hahns entfernt, wird ein offenes Schlauchstethoskop angebracht. Man hört so ganz genau, wie es bei jeder Exspiration ange-

blasen wird, kann die Atmung kontrollieren, und durch das Drehen des Dreiweghahns den Patienten im geeigneten Moment mit dem System in Verbindung bringen, (cf. Fig. 2, A.).

Nun beginnt die Spirometerglocke sich zu bewegen. Auch wenn die Umschaltung richtig erfolgte, und bei regelmäßigster Atmung haben wir am Beginn der Kurve eine Ausbuchtung der Linie, welche die Exspirationsspitzen verbindet, gefunden (cf. Fig. 3).

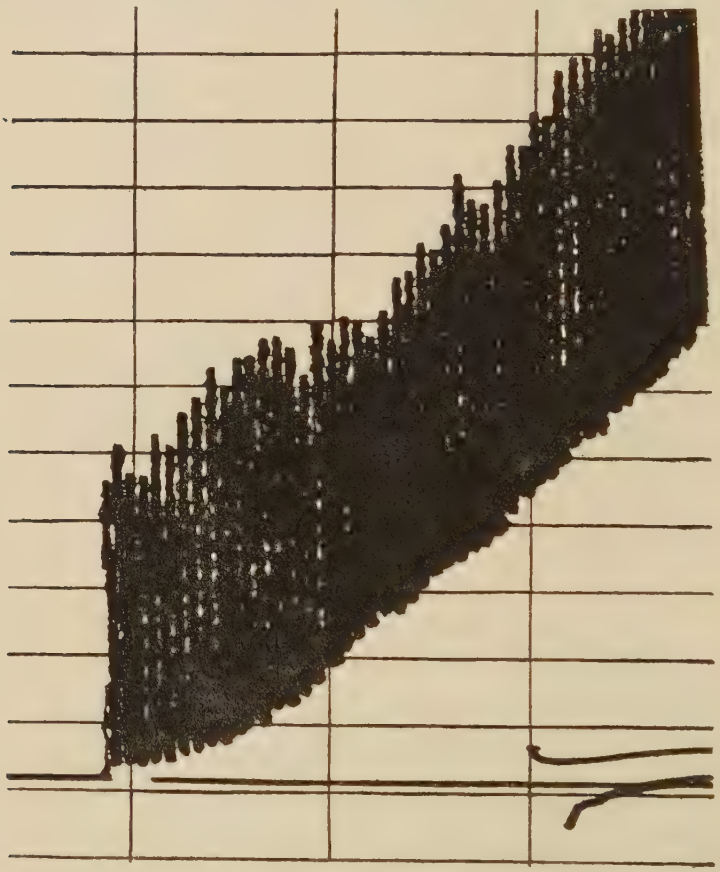

Fig. 3.
Beginn einer Atemkurve. Abstand zweier senkrechter Linien = 1 Min.

Dies erklärt sich wohl dadurch, daß zu Beginn ein Mißverhältnis zwischen exspirierter CO_2 und CO_2-Absorption besteht, in dem Sinne, daß nicht gleich alle CO_2 absorbiert werden kann, die in das Spirometer geatmet wird. Das Gleichgewicht ist nach etwa einer Minute erreicht. Daß während des Versuches immer CO_2 im System kreist, ist dadurch erwiesen, daß am Schlusse, nach Ausschaltung des Patienten, bei weiter-

laufendem Motor, die CO_2-Bindung in der Kalilauge noch ca. 2 Minuten lang andauert. Der Motor soll also erst abgestellt werden, wenn die Linie wagrecht zu werden beginnt (cf. Fig. 4).

Nach Abstellen des Motors wird noch 2 Minuten gewartet, damit das Gas im System, das sich während des Versuchs immer etwas erwärmt, Außenlufttemperatur annehmen kann. Dann wird abgelesen, und man mißt aus der Differenz von Spirometerstand vor und nach dem Versuch den Sauerstoffverbrauch. Während man nun den Motor

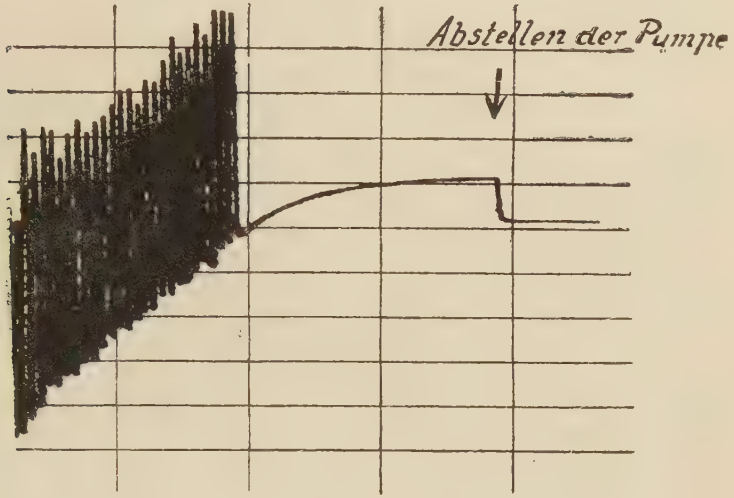

Fig. 4.
Ende einer Atemkurve. Die Absorption der Kohlensäure am Schluß macht mehr als 100 ccm aus. (Abstand zweier horizontaler Linien = 100 ccm.)

wieder laufen läßt, wird in der Waschflasche durch langsames Einfließenlassen von Schwefelsäure zur Kalilauge die im Respirationsversuch gebundene Kohlensäure in Freiheit gesetzt. Das Spirometer steigt an. Man wartet wieder, bis das Gas im Spirometer Außenlufttemperatur angenommen hat und liest ab. Die Differenz der Ablesungen vor und nachher ergibt die Kohlensäureproduktion. Um eine konstante Vergleichsbasis zu haben, werden Sauerstoff- und Kohlensäurewert auf 0^0 C. und 760 mm Hg reduziert.

Rubner hat uns gelehrt, daß der Stoffwechsel hauptsächlich energetisch zu betrachten sei, und daß die lebende Materie für ihre Funktionen vornehmlich energieliefernde Reaktionen braucht, welche zum weitaus größten Teil aus Oxydationsprozessen mit ihrer stark positiven Wärmetönung bestehen. Aus diesem Grunde können wir den Energieumsatz einfach indirekt durch Messung des Sauerstoffverbrauchs bestimmen, und nicht, wie es früher immer gemacht wurde, die Kalorienproduktion direkt durch die recht umständliche Kalorimetrie messen. Hierbei ist aber der kalorische Wert des Sauerstoffes zu berücksichtigen, d. h. man muß wissen, daß wenn Sauerstoff mit Eiweiß, Kohlenhydrat oder Fett

verbrennt, die Wärmeproduktion nicht die gleiche ist. So werden, wenn 1 l. Sauerstoff mit der äquivalenten Menge Kohlenhydrat verbrennt, 5 Kalorien erzeugt, mit Fett 4,7, mit Eiweiß 4,5. Welchen Anteil die Nährstoffe am Umsatz haben, ersehen wir aus dem R. Q. Er ändert sich, abgesehen von einigen Ausnahmezuständen, von 0,70—1,00, je nach dem Mengenverhältnis der verbrannten Nährstoffe, die verschiedene Mengen Sauerstoff enthalten. Für jeden R. Q. zwischen 0,7 und 1,0 gibt es also einen Wert zwischen 4,7 und 5,0, den man als den *kalorischen Wert des Sauerstoffs* bezeichnet. Er beträgt für den R. Q.:

0,71 = 4,72
0,80 = 4,83
0,90 = 4,95
1,00 = 5,07

Aus den erhaltenen Kohlensäure- und Sauerstoffwerten läßt sich der R. Q. durch Division des ersten durch den zweiten leicht berechnen. Auf einem Diagramm können wir für den betreffenden R. Q. einen Faktor ablesen, der zugleich den kalorischen Wert des Sauerstoffs und die Berechnung des 10 Minuten-Versuches auf 24 Stunden enthält. Wir multiplizieren den abgelesenen Faktor mit dem Sauerstoffwert und erhalten so den G. U. in Kal. pro 24 Stunden.

Zur Bestimmung des G. U. wurden mindestens zwei 10 Minuten lang dauernde Versuche gemacht. War die Differenz ihrer Kalorienwerte größer als 5%, so wurde ein dritter Versuch angeschlossen. Wir verwendeten jeweils den tiefsten Wert. Als normale Vergleichsbasis dienten uns die Tabellen nach *Harris* und *Benedict*, [*Grafe* (19)]. Zugleich, um sicherer zu gehen, zogen wir auch die Vergleichswerte der Norm nach *Du Bois* heran. Dieser berechnet die Kalorienproduktion nach der Körperoberfläche ($O = \sqrt{\text{Körperlänge}} \cdot \sqrt{\text{Gewicht}} \cdot 167{,}2$), welche Zahl noch mit einem, je nach dem Alter und Geschlecht wechselnden Faktor multipliziert werden muß. Die Werte von *Benedict* und *Du Bois*, nach ganz verschiedenen Prinzipien berechnet, stimmen meist auffallend gut miteinander überein, so besonders bei Männern mittleren Alters und Körpergewichts. Hier waren Differenzen von nur 1—2% häufig. Im allgemeinen liegen die Werte nach *Du Bois* eher etwas zu hoch, so besonders bei Frauen und ältern Leuten.

Die ersten Untersuchungen über die sp.-d. E. W., welche gemacht wurden, erstreckten sich nur über eine kurze Zeitspanne; es wurde nur ein oder zweimal nach der Eiweißmahlzeit untersucht. Heute sind alle Autoren darüber einig, daß untersucht werden soll, bis die Kurve den Anfangswert wieder erreicht. *Dürr* (15) gibt 6 Stunden an, *Knipping* (29) 8 Stunden. Wie wichtig so lange dauernde Untersuchungen sind, sieht man z. B. an einem Falle von Nanosomia infantilis (hypophysäre Störung) *Dürr*'s, bei welchem die Kurve erst nach 5½ Stunden die Spitze erreichte.

Der *Gang unserer Untersuchungen* war folgender: Unmittelbar nach der Bestimmung des G. U. wurde die Eiweißmahlzeit gegeben. Die Versuchsperson durfte sich dazu im Bette aufsetzen. *Bahn* (6) läßt, um jede Muskelbewegung zu vermeiden, füttern; auch *Dürr* (15) fordert absolute Muskelruhe. Wir hielten uns zu unserem Vorgehen berechtigt, nach dem, was über die Beeinflussung des G. U. durch Körperbewegung noch zu sagen sein wird. Dann wurde nach der ersten, zweiten, dritten, fünften und siebenten Stunde nach Ende der Mahlzeit wieder untersucht. Dazu genügt je ein 10-Minuten-Versuch. Die Anschließung eines Kontrollversuches geht aus praktischen und theoretischen Gründen

nicht gut, wie dies auch *Bahn* (6) angibt. Der Kranke würde zu sehr belästigt, und außerdem könnten zwei aufeinanderfolgende Versuche — ein zeitlicher Abstand von mindestens 10 Minuten ist wegen der CO_2-Bestimmung nötig — nicht übereinstimmen, weil die beiden Werte in den auf- oder absteigenden Kurvenschenkel fallen würden, und also notgedrungen differieren müßten.

Zwischen den einzelnen Versuchen lassen wir den Patienten auf dem Bette liegen. Er darf lesen bis ½ Stunde vor Beginn der nächsten Untersuchung. Oft, besonders gegen Schluß der Versuchsreihe, klagen die Patienten über Durst. Etwas Wasser kann unmittelbar nach einem Versuche unbedenklich gegeben werden, da Wasseraufnahme bis zu 0,5 l. noch keinen Einfluß auf die Höhe des Umsatzes hat. [*Grafe* (19)]. Bei jedem Einzelversuch wurden regelmäßig R. Q. und Puls, oft auch die Temperatur axillär bestimmt und nachher die Werte zur bessern Uebersicht als Kurve in ein Schema eingetragen, cf. Fig. 5.

* * *

Für die Untersuchung der sp.-E. W. ist es von besonderer Wichtigkeit, daß zuvor der G. U. mit größter Genauigkeit ermittelt werde, da sich auf dieser Zahl die Werte der sp.-d. E. W. aufbauen. Es wird die prozentuale Erhöhung der Kalorienwerte, die man jede Stunde erhält, auf Grund des Grundumsatzkalorienwertes berechnet. Wird beispielsweise der G. U. zu hoch gefunden, so liegen alle folgenden Zahlen prozentual zu tief. So sind auch die tiefen Werte der sp.-d. E. W. bei 10 der 15 mitgeteilten Fälle von *Liebesny* (35) recht gut dadurch zu erklären, daß der G. U. bei allen ziemlich über der Norm liegt.

Ueber die möglichen Fehler bei der Bestimmung des G. U. haben wir an dieser Stelle noch einiges zu bemerken. Es war vor allem *Lefèvre* (32), der dem Basalstoffwechsel, so wie er jetzt bestimmt wird, vorwarf, daß er eigentlich gar keine Grundbase sei, weil Fehler, bedingt durch die Außentemperatur, gar nicht berücksichtigt werden. *Geßler* und *Franke* (16) erwähnen als fehlerbedingende äußere Einflüsse noch Klima, Jahreszeit und Luftfeuchtigkeit. Ueber letztere Faktoren liegen bis heute nur wenige Untersuchungen vor, die sich zum Teil widersprechen, jedenfalls ist aber deren Einfluß gering einzuschätzen. (*Grafe.*) Etwas anders verhält es sich mit dem Einfluß der Außentemperatur. Die Streitfrage ist hier, ob es sich vorwiegend um eine physikalische oder eine chemische Thermoregulation handle. Nach den Untersuchungen von *Franke* und *Geßler* (16) ist sicher eine chemische Wärmeregulation vorhanden. Sie fanden eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs ohne Zusammenhang mit Muskelbewegungen bei Abkühlung. Auch *Grafe* (19) gibt sie prinzipiell zu, nur glaubt er, daß sie erst bei starker Abkühlung in Funktion trete, bei geringeren Temperaturschwankungen trete nur die physikalische Regulation in Tätigkeit. *Lefèvre* gibt in seiner Kritik über den Basalstoffwechsel an, daß ein Durchschnittsmensch bei 17 Grad C. 2300 Kalorien brauche, bei 25 Grad C. aber nur noch 1500. Als einziges Mittel, diesen großen Fehler auszuschalten, schlägt er darum vor, die Grundumsatzbestimmung im Wasserbad von 36 Grad C. vorzunehmen. Demgegenüber fand *Morgulis* (43) bei Hunden, daß Aenderungen des Gaswechsels bei Außentemperaturänderungen von 10,8—31,6 Grad nur von Zitterbewegungen und erhöhtem Muskeltonus abhängen. In gleichem Sinne lauten Versuche von *Benedict* am Menschen (10 und 11), welcher fand, daß Temperaturerniedrigung der Haut von 31 auf 27 Grad keinen Einfluß auf den G. U. habe. Ich glaube, daß wir in dieser Hinsicht keine Fehler begangen haben, da wir alle Untersuchungen bei einer Temperatur vornahmen, die zwischen 21 und 22 Grad C. schwankte.

Als große Fehlerquelle wird allgemein der Einfluß der Muskelbewegungen auf den G. U. betrachtet. Großen Wert auf absolute Muskelruhe legen besonders *Bahn* (6) und *Dürr* (15). Grundsätzlich haben sie natürlich recht, denn unter dem G. U. verstehen wir den Umsatz bei absoluter Ruhe, es dürfte also nicht einmal der

Tabelle 1.

Name	Alter	Gewicht in kg	Länge in cm	O_2-Verbrauch in ccm pro 10 Min.	CO_2-Ausscheidg. in ccm pro 10 Min.	R. Q.	G. U. in Kal.	Umsatz bei Arbeit in Kal.	Umsatz bei Arbeit %
Marc J	27 J.	73,0	173	2332	1939	0,83	1591	1870	17,4
Justin C.	56 J.	56,0	164	2110	1881	0,89	1510	1653	9,5

kleine Finger bewegt werden. Tatsächlich sind aber schon ziemlich ausgiebige Bewegungen nötig, um eine außerhalb der Fehlergrenze fallende Aenderung des Umsatzes herbeizuführen. So fanden wir, daß beidseitiges Heben (Beugen) des Unterarmes, bei aufgelegtem Oberarm, während eines 10-Minuten-Versuches im Takt mit der Atmung, den Umsatz einmal um 17% ,ein andermal nur um 9,5% steigerte. In Anbetracht der Häufigkeit der Bewegung — es handelte sich um etwa 200-maliges Beugen — ist eine Steigerung des Umsatzes von 9,5 und 17% als gering zu betrachten. Nach diesem Verhältnis berechnet, würden einige Bewegungen mit dem Unterarm nur Bruchteile eines Prozentes einer Umsatzänderung ausmachen. Aehnliche Resultate hatte auch *Benedict* (9) in seinen Versuchen. Dieser Autor fand, daß Heben des ganzen Armes alle Minuten den G. U. noch nicht meßbar beeinflußt.

Es wirken nun aber auch Muskelbewegungen, die vor dem Versuche gemacht wurden, nach. (*Grafe* 19.) Und zwar wurden nach starken Muskelleistungen Nachwirkungen gefunden, die sich über viele Stunden erstreckten. *Benedict* (10 und 11) stellte hierüber Versuche an. Er ließ einen Patienten nach Bestimmung des G. U. 10 Minuten spazieren, dann baden. Nach ½ Stunde nachfolgendem ruhigem Liegen, untersuchte er wieder und fand, daß sich der Umsatz nicht wesentlich geändert hatte. Er bezeichnet eine ½stündige Ruhe vor der Bestimmung des Gasstoffwechsels als hinreichend. Bei unsern Untersuchungen fielen Fehler aus diesem Grunde kaum in Betracht, da die Patienten morgens früh untersucht wurden. Sie kamen direkt aus dem Bett, hatten nur in das im gleichen Stockwerk liegende Laboratorium zu gehen und blieben dort noch eine Stunde ruhig liegen.

Tabelle 2.

Versuchs-Nr.	Nr. der Untersuchten	Dat. der Untersuchung	Name	Alter	Gewicht in kg	Länge in cm.	O_2-Verbrauch in ccm pro 10 Min.	CO_2-Ausscheidg. in ccm pro 10 Min.	R. Q.	G. U. in Kal.	%ualer Unterschied gegenüber 1. Untersuchung
1	1	11. 2. 26	Herr B.	30	49	162	1869	1596	0,85	1325	1. U.
2	1	13. 2. 26	„	„	„	„	1846	1596	0,86	1312	— 1
3	1	25. 4. 26	„	„	52	„	2046	1736	0,85	1448	+ 9,1
4	2	24. 5. 26	Herr St.	20	66,5	170	2574	2188	0,85	1822	1. U.
5	2	31. 1. 27	„	„	70	„	2588	1878	0,72	1788	— 2
6	3	30. 5. 26	Herr M.	23	65	171	2396	1917	0,80	1682	1. U.
7	3	8. 8. 26	„	„	64	„	2396	1807	0,75	1654	— 1,7
8	4	26. 10. 26	Gaston M.	15	39	152	1994	1610	0,81	1403	1. U.
9	4	28. 10. 26	„	„	„	„	2075	1810	0,87	1475	+ 5
10	5	18. 11. 26	Eva L.	22	50,8	160	1952	1479	0,76	1360	1. U.
11	5	7. 12. 26	„	„	52,2	„	1928	1670	0,87	1370	+ 0,7
12	6	25. 11. 26	Susanne J.	34	63,9	159	2259	1662	0,74	1567	1. U.
13	6	14. 12. 26	„	„	63,6	„	2092	1558	0,75	1453	— 7
14	7	4. 12. 26	Marc. J.	26	71,1	173	2497	1940	0,78	1745	1. U.
15	7	20. 1. 27	„	„	73,0	„	2272	1970	0,87	1620	— 7
16	7	24. 1. 27	„	„	„	„	2332	1939	0,83	1591	— 8,8
17	7	25. 1. 27	„	„	„	„	2312	1886	0,82	1630	— 6,6
18	7	26. 1. 27	„	„	„	„	2254	1892	0,84	1590	— 8,9
19	7	7. 2. 27	„	„	73,2	„	2294	1968	0,86	1629	— 6,6
20	8	9. 12. 26	Alb. M.	27	82,6	172	2821	2464	0,87	2008	1. U.
21	8	11. 12. 26	„	„	„	„	2842	2201	0,78	1990	— 1
22	9	16. 12. 26	Fraç. Ch.	23	71,8	176	2617	2600	0,99	1854	1. U.
23	9	21. 12. 26	„	„	„	„	2592	2445	0,94	1869	+ 0,7
24	10	18. 12. 26	Edouard C.	19	60	158	2328	1958	0,84	1632	1. U.
25	10	20. 12. 26	„	„	„	„	2313	2072	0,90	1655	+ 1,3
26	10	22. 12. 26	„	„	„	„	2146	2000	0,93	1544	— 5,4
27	10	11. 1. 27	„	„	„	„	2201	1983	0,90	1578	— 3,4
28	10	15. 1. 27	„	„	„	„	2262	1837	0,81	1595	— 2,3
29	11	2. 2. 27	August G.	70	60,5	167	1938	1918	0,99	1420	1. U.
30	11	3. 2. 27	„	„	„	„	1909	1740	0,91	1370	— 3,5
31	11	5. 2. 27	„	„	„	„	1942	1632	0,84	1367	— 3,8

Hier muß noch einiges über die Konstanz des G. U. gesagt werden, da ein starkes Schwanken desselben bei vergleichenden Untersuchungen mit zeitlichem Intervall zu falschen Schlußfolgerungen führen könnte. Die früheren Autoren fanden eine Konstanz des G. U., wobei namentlich *Zuntz* und seine Mitarbeiter an Selbstversuchen, die sich über Jahre erstreckten, ein Schwanken von nur maximal 7% feststellten. Den gleichen Standpunkt vertritt *Liebesny* (36). Er geht aber zu weit, wenn er sagt: „Wer bei wiederholten Untersuchungen des G. U. bei derselben Versuchsperson größere Differenzen als 5% findet, beherrscht die Methodik nicht.“ Neuere Untersuchungen von *Benedict* haben maximale Differenzen von 31% und ein Mittel von 13,9% ergeben, wobei die Schwankungen umso größer waren, je weiter die einzelnen Untersuchungen zeitlich auseinander lagen. Unsere Bestimmungen lagen beim gleichen Patienten höchstens 8 Monate auseinander. Wurden die Untersuchungen mit einem zeitlichen Intervall bis zu einer Woche gemacht, dann fanden wir maximale Differenzen bis zu 5%, im Durchschnitt 1,98%. Bei einem Intervall von länger als einer Woche bis zu 8 Monaten war die maximale Differenz 9,1%, im Durchschnitt 4,9%. Solche Unterschiede fallen aber noch in den Bereich der Fehlergrenze oder zum mindesten der normalen Variationsbreite. Eine gewisse Konstanz des G. U. ist also vorhanden, die Grenze der erlaubten Schwankungen der einzelnen Untersuchungen ist aber nicht zu eng zu ziehen, zum mindesten nicht kleiner als 10%.

* * *

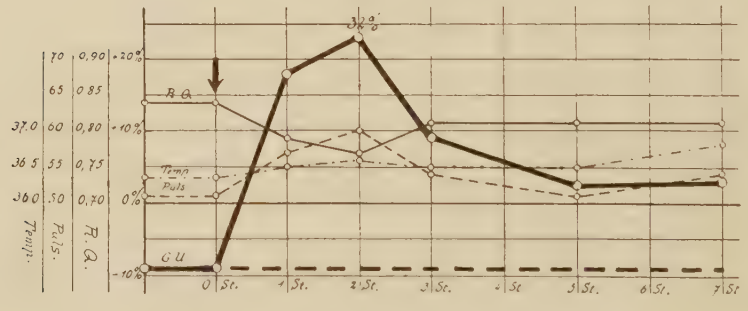

Fig. 5.

Spez.-dynam. Eiweißwirkung bei M. J. 27 J.; 73,0 kg; 173 cm. Soll-Kalorien nach Benedict 1753. Pat. hatte 1590; = — 9%. Der Pfeil gibt die Gabe von 36 g Aleuronat an.

Die *Kurve der sp.-d. E. W.* zeigt beim Normalen in der Regel einen typischen Verlauf. Sie steigt bis zur 2. Stunde nach der Mahlzeit an, um nachher wieder abzufallen bis zur 7. Stunde. Doch können auch Abweichungen von dieser Norm vorkommen, die nicht als pathologisch zu betrachten sind. So fanden wir einige Male einen Typus, bei dem die Kurve nach der zweiten Stunde schon sank um nach der dritten wieder anzusteigen, dann fiel sie erst definitiv ab. Bei ein und derselben Person fanden wir, wenn in kurzen, zeitlichen Intervallen untersucht wurde, immer den gleichen Typus. Wir unterscheiden bei einer Kurve 1. den aufsteigenden Schenkel, 2. wieviel % der Gipfelwert über dem G. U. liegt, 3. wieviel Stunden nach Ende der Mahlzeit er erreicht ist, und 4. den absteigenden Schenkel.

1. Der *Verlauf des aufsteigenden Schenkels* ist bis zur ersten Stunde ziemlich steil, bis zur zweiten etwas flacher. Man vergleiche hierzu Fig. 5, welche die häufigste Kurve eines Normalen darstellt, cf. auch Tabelle 3.

2. Der *Gipfel der Kurve* ist in der Regel nach Ablauf der zweiten Stunde zu erwarten. Bei unsern Versuchen trat er in 70% der normalen Fälle nach 2 Stunden auf, in 30% schon nach der ersten. Unsere Protokolle weisen nur einen einzigen Fall auf, bei welchem der Gipfel später als nach der zweiten Stunde auftrat. Er wird nachher noch behandelt werden.

3. Die *prozentuale Höhe des Kurvengipfels über dem G. U.* weist auch beim Normalen ziemliche Schwankungen auf. Wir fanden Werte zwischen 15 und 30%, im Mittel betrug die Erhöhung 24%. Diese Ergebnisse stimmen mit den von *R. Liebeschütz* (38), *Knipping* (29), *Kowitz* (31) und andern gefundenen Werten überein.

4. Unterscheiden wir den *absteigenden Schenkel.* Es wird heute allgemein verlangt, daß die Kurve solange zu verfolgen sei, bis der Nüchternwert wieder erreicht ist [*Dürr* (15), *Knipping* (29)]. Bei unsern Untersuchungen wurde nun der Nüchternwert außer in einem einzigen Falle nie erreicht, obschon wir den Verlauf auch bis zu 8 Stunden verfolgten. Im Gegenteil zeigte die Kurve hie und da nach der 5. Stunde wieder ein ganz schwaches Ansteigen bis zur 7. Stunde. Vom Gipfel fiel sie ziemlich steil auf den 3-Stundenwert ab, der fast immer tiefer als der 2-Stundenwert lag. Von hier aus folgte ein sehr schwaches Abfallen zum 5-Stundenwert, der durchschnittlich noch 10% über dem Nüchternwert lag. Wie schon erwähnt, stieg dann die Kurve oft bis zur 7. Stunde wieder etwas an, oft fiel sie auch noch einige %.

Warum erreichten wir nun den Nüchternwert nach dem Abklingen der sp.-d.E. W. nicht wieder? Denkt man sich die Kurve

des absteigenden Schenkels nicht durch einzelne Geraden von Punkt zu Punkt dargestellt, sondern als gebogene Linie, so hat diese die Form einer halben Parabel, welche in ihrem weitern Verlauf sehr flach ausläuft und den G. U.-Wert bei fortgesetzt gedachter Zeiteinteilung vielleicht bei der 20. Stunde erreichen würde. Es liegt nun jedenfalls schon in der Natur der sp.-d. E. W., daß ihr absteigender Schenkel sehr flach ausläuft. Dafür und besonders aber für die Erhebung, die nach der 7. Stunde auftrat, ist wohl noch ein anderer Umstand verantwortlich zu machen. Die Versuchsreihe wurde immer morgens begonnen und dauerte regelmäßig bis mittags zwischen 16 und 17 h. Dies ist aber die Zeit der abendlichen Puls- und Temperaturelevation. Letztere ist nicht nur die Folge einer allgemein erhöhten Zelltätigkeit, hervorgerufen durch Arbeit, Nahrungsaufnahme und die Summation der während des Tages perzipierten Reize, sondern offenbar auch eng verknüpft mit dem rhythmischen Wechsel des Lebens zwischen Tag und Nacht, zwischen Arbeit und Erholung. Daß dem so ist, zeigten unsere Puls- und Temperaturkurven, welche ganz unabhängig von der sp.-d. E. W. zwischen 16 und 17 h., bei Fehlen von jeglicher Arbeit und minimalster Einwirkung äußerer Reize trotzdem eine Erhöhung aufwiesen. [*Höber* (22), *Sahli* (51), *Gigon* (18)]. Diese erhöhte Vitalität wird sicher nicht ohne Einwirkung auf den G. U. bleiben. Ist doch bekannt, daß schon sehr geringe Temperatursteigerungen den G. U. erhöhen.

* * *

Der Verlauf der Kurve, wie er eben beschrieben ist, kann sich nun sehr verändern. Da ist vor allem einmal die Frage der Abhängigkeit der Höhe des Gipfels von *Art und Menge der Eiweißmahlzeit* zu diskutieren. Schon zu Beginn unserer Untersuchungen, als wir die sp.-d. E. W. noch mit der bekannten Fleischmahlzeit prüften, haben wir es immer als Fehler empfunden, daß allen Individuen, ohne Rücksicht auf das Körpergewicht, immer die gleiche Menge gegeben wurde. Oft konnten die Patienten auch gar nicht die ganze Fleischmahlzeit aufessen, man hatte also einen recht ungenau dosierten Reiz. Für die Dosierung sind wir darum von folgender Ueberlegung ausgegangen: Mit der Bestimmung der sp.-d. E. W. verfolgt man einfach das Verhalten des Körpers nach Nahrungsaufnahme, hier im Speziellen nach Eiweißnahrung. Die notwendige Nahrungsmenge ist bedingt durch die Masse des Körpers (Gewicht), Umgebung (Temperatur), und vor allem durch seine Arbeitsleistung. In unserem Falle fällt der Einfluß der Thermoregulation, wie schon dargelegt wurde, weg, ebenso für die Arbeitsleistung (Leistungszuwachs), da wir ja vom G. U.

ausgehen. Wollen wir also bei verschiedenen Körpern vergleichsfähige Werte haben, so ist die Größe der Eiweißgabe von ihrem Gewicht abhängig zu machen.

Wir haben Versuche angestellt, über die vorteilhafteste Eiweißmenge und dabei an verschiedenen Versuchspersonen Werte erhalten, die in folgender Kurve schematisch zusammengestellt sind.

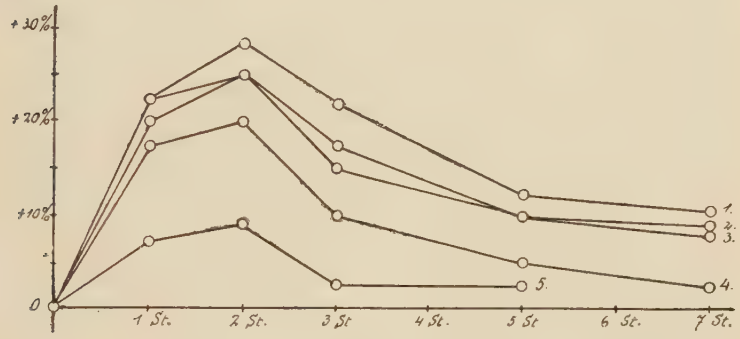

Fig. 6.

Schematische Darstellung der spez.-dynam. Wirkung des Aleuronats bei Gabe von verschiedenen Mengen.

Die Kurve 1 entstand nach Verabreichung von Aleuronat, in der Menge von 2 g pro kg Körpergewicht des Untersuchten. Die Kurve entspricht etwa derjenigen, wie sie nach Gabe der bisher gebräuchlichen Fleischprobemahlzeit beobachtet wurde. Bei der 2. Kurve wurde die Hälfte der Menge von 1. gegeben, bei Kurve 3 ein Viertel, bei Kurve 4 ein Achtel, bei Kurve 5 ein Sechzehntel.

Die Kurven 1, 2 und 3 liegen eng beieinander, insbesondere hat Kurve 3 einen ganz ähnlichen Verlauf, wie die zweite. In einem Versuche überstieg die 3. sogar die 2. Kurve. Bei einem Achtel der ersten Menge (Kurve 4) ist die Spitze schon bedeutend weniger hoch, besonders ist der Ablauf rascher. Kurve 5 erreicht nur noch 8%, und die Reaktion ist schon nach 3 Stunden abgelaufen.

Aus dieser Zusammenstellung sehen wir einmal mit Deutlichkeit, daß die sp.-d. E. W. von der Menge des gegessenen Eiweißes abhängig ist. Diese Abhängigkeit ist aber nicht absolut. Durch steigende Eiweißmengen kann die Höhe der sp.-d. E. W. von einem gewissen Punkt an nur noch wenig beeinflußt werden. (Bei Gabe von 0,5 g Aleuronat pro kg Körpergewicht.) Es gibt

also ein Maximum der sp.-d. E. W., das auch durch doppelt so große Dosen kaum mehr zu beeinflussen ist. Diese Erscheinung kann auf zwei Arten erklärt werden. 1. Es besteht ein Maximum der Verdauungskraft des Darmtraktus, über das hinaus er, auch bei großen Eiweißdosen nicht mehr leisten kann. Es können also Eiweißabbauprodukte nur in einer gewissen Konzentration in die Blutbahn gelangen, und von dort aus ihre Wirkung entfalten. Der Rest des Eiweißes bleibt im Darm und wird nach und nach resorbiert. Daher das langsamere Ansteigen der Kurve 1 in Fig. 6. Zweitens: Die Eiweißverdauung geht parallel der zugeführten Menge, und damit auch die Konzentration der Abbauprodukte im Blut. In diesem Falle müßte ein Maximum der Ansprechbarkeit des Körpergewebes selbst auf die sp.-d. E. W. bestehen. Es ist nun nicht bekannt, daß eine Grenze der Verbrennungskraft des Körpers bestände, sondern man weiß im Gegenteil, daß er seine Wärmeproduktion ungeheuer steigern kann. Also wäre der Grund eher bei der Verdauung zu suchen. Bevor jedoch einmal systematische Untersuchungen über den Blutaminosäurenspiegel, und zwar mit Untersuchungen von Stunde zu Stunde während der sp.-d. E. W. gemacht sind, läßt sich über diese Frage nichts Bestimmtes aussagen.

R. Liebeschütz-Plaut und *Schadow* (37) haben das Problem von dieser Seite angegangen. Es wurde jedoch nur eine Bestimmung der Aminosäuren im Blute vorgenommen, 1½ Stunden nach der Eiweißmahlzeit. Diesen Zeitpunkt von 1½ Stunden fanden sie beim Hunde als Höhepunkt des Aminosäurenspiegels im Blute. Es geht aber nicht an, Ergebnisse, die beim Tier gefunden werden, einfach auf den Menschen zu übertragen. Sie stellten bei der sp.-d.E. W. beim Menschen eine Verminderung der Erhöhung des Aminosäurespiegels gegenüber Normalen bei Unterernährung und hypophysärer Fettsucht fest, und schließen daraus, daß keine verminderte Ansprechbarkeit der Körperzellen für den Stoffwechselreiz zugrunde liege, sondern Störungen im intermediären Stoffwechsel.

Praktisch genügt uns, zu wissen, daß es ein Maximum der sp.-d. E. W. gibt, das auch durch stark vermehrte Eiweißgaben kaum mehr zu beeinflussen ist. Nach unsern Untersuchungen dürfte die Gabe von 0,5 oder 1,0 g Aleuronat pro kg Körpergewicht des zu Untersuchenden die beste Dose sein. Unsere Versuche waren mit einer Menge von 0,5 g Aleuronat pro kg Körpergewicht durchgeführt.

* * *

Auf *verspätetes Auftreten des Spitzenwertes der sp.-d. E. W.* hat vor allem *Dürr* (15) hingewiesen. Er führt den schon er-

Tabelle 3

Versuch Nr.	Name, Alter, Gewicht, Länge	Diagnose	G. U. in Kal. / Sollumsatz = ± %	R. Q. Puls Temp.	Spez.-dynam. Eiweißwirkung: Höchstwert Kal. = % über G. U.	Höchstwert nach St.	Wert nach 5 St. Kal. %	Wert nach 7 St. Kal. %	R. Q. Puls Temp.	nach St.	Differenzen von R. Q., Puls und Temp. beim Höchstwert gegenüber beim G. U.
1	Marc J. 27 J. 73 kg 173 cm	nihil	1620/1753 = — 7,6%	0,87 52 36,4	2140 = 32%	2	1880 = 16	1842 = 13,8	0,79 57 36,6	2 1 2	— 0,08 + 5 + 0,2 Gr.
2	„	„	1590/1753 = — 9,3%	0,84 51 —	2102 = 32,2%	2	1781 = 12	1795 = 13	0,77 60 —	2 2 —	— 0,07 + 9 —
3	August G. 70 J. 60,5 kg 167 cm	„	1420/1261 = + 12,6%	0,99 72 —	1847 = 30%	2	1431 = 0,8	—	0,73 81 —	2 2 —	— 0,26 + 9 —
4	„	„	1370/1261 = + 8,6%	0,91 63 —	1761 = 28,5%	2	1419 = 3,5	—	0,84 78 —	2 1 —	— 0,07 + 15 —
5	Albert M. 27 J. 82,6 kg 172 cm	„	1990/1880 = + 5,9%	0,78 66 36,7	2388 = 20%	1	2115 = 6,2	—	0,72 90 37,1	2 2 2	— 0,06 + 24 + 0,4 Gr.
6	Franç. Ch. 23 J. 71,8 kg 176 cm	„	1854/1779 = + 4,2%	0,99 63 36,6	2130 = 14,9%	1	1928 = 3,9	—	0,8 69 36,7	1 2 2	— 0,19 + 6 + 0,1 Gr.
7	„	„	1869/1779 = + 5,0%	0,94 60 36,5	2148 = 15%	1	1980 = 6	1968 = 5,2	0,83 63 36,8	3 2 3	— 0,11 + 3 + 0,3 Gr.
8	„	„	1725/1795 = — 3,9%	0,93 60 —	2127 = 23,3%	2	1792 = 4,1	—	0,8 68 —	2 2 —	— 0,07 + 8 —
9	William K. 15. J 48 kg 171 cm	„	1459/1582 = — 7,8%	0,98 66 —	1810 = 24%	2	1588 = 8,8	—	0,89 72 —	2 2 —	— 0,09 + 6 —
10	Edouard M. 42 J. 69 kg 168 cm	„	1524/1504 = + 1,2%	0,84 46 —	1830 = 20%	2	1574 = 3,3	—	0,86 54 —	2 2 —	— 0,02 + 8 —
11	Amélie B. 26 J. 40 kg 156 cm	Morbus Basedowii	1788/1205 = + 48,1%	0,72 114 —	1925 = 7,7%	3	1800 = 0,6	—	? 117 —	? 3 —	? + 3 —
12	M. P. ♂. 46 J. 82 kg 175 cm	Leichtes Myxöd.	1330/1759 = — 24,4%	0,77 60 —	1758 = 32,1%	2	1554 = 16,9	1602 = 20,5	0,75 72 —	2 1 —	— 0,02 + 12 —
13	Henri D. 56 J. 106 kg 166 cm	Konstit. Obesitas	2095/1976 = + 6,0%	0,72 60 —	2360 = 12,6%	2	2158 = 2,9	—	0,7 66 —	2 1 —	— 0,02 + 6 —
14	Edouard C. 19. J. 60 kg 158 cm	Kretin. levis	1632/1585 = + 3,0%	0,84 60 —	1947 = 19,2%	3	1897 = 16,1	—	0,78 65 —	1 3 —	— 0,06 + 5 —
15	„	„	1655/1585 = + 4,5%	0,90 60 36,7	1942 = 16,3%	3	1813 = 9,5	1738 = 5,0	0,89 68 36,7	1 2 —	— 0,01 + 8 —
16	„	„	1578/1585 = — 0,5%	0,90 57 —	1902 = 20,6%	2	1659 = 5,1	—	0,80 66 —	1 2	— 0,1 + 9

wähnten Fall von Nanosomia infantilis hierzu an und spricht die Vermutung aus, daß die Erniedrigung, die *Plaut* und *Knipping* bei hypophysären Störungen, Dysthyreosen und konstitutioneller Fettsucht fanden, gar keine Erniedrigung, sondern nur eine verzögerte Reaktion mit Verschiebung des Kurvengipfels jenseits der 4. Stunde waren. Er gibt auch einen Fall eines Nephroms mit verspäteter Reaktion von 5 Stunden an. Der einzige Fall von verspäteter Reaktion solcher Art, den wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, war eine Dysthyreose, im Sinn eines ganz leichten Kretinismus mit kaum vermindertem G. U. (Tabelle 3, Nr. 14—16). Bei diesem fanden wir nun den Kurvengipfel erst nach der 3. Stunde. Der Versuch wurde zweimal gemacht mit dem gleichen Ergebnis. Nach 14tägiger Schilddrüsenmedikation trat der höchste Punkt der Kurve schon nach der 2. Stunde auf. Mit diesem Fall kann man die Untersuchungen von *Hernando* (21) in Zusammenhang bringen, welcher bei Dysthyreosen Veränderungen der Magenentleerung, insbesondere bei Hyperthyreoiden eine Beschleunigung derselben fand. Es liegt nahe, anzunehmen, daß bei den Kretinoiden zuerst durch allgemeines Darniederliegen der Stoffwechselvorgänge auch eine Verlangsamung der Magenentleerung bestand, welche den Gipfel der sp.-d. E. W. erst nach der dritten Stunde erscheinen ließ. Durch die Schilddrüsengabe wurde auch die Magenfunktion angeregt, die Entleerung trat früher ein, der Kurvenablauf der sp.-d. E. W. wurde normal. Damit soll nicht etwa gesagt sein, daß das zeitliche Auftreten des Kurvengipfels nur von der Magenfunktion abhänge, es soll nur ein Hinweis darauf sein, daß in dieser Richtung weiter gesucht werden soll. Soviel mir bekannt ist, besteht heute nur eine einzige Untersuchung über die Magenentleerung nach Eiweißmahlzeit. *Murlin* (47) gibt an, daß die Magenentleerungszeiten von verschiedenen Mehlen nicht sehr schwanken. Nach einer Stunde haben 35—45% des Eiweißmehls den Magen verlassen, nach 2 Stunden 75%, nach drei Stunden ist der Magen leer. Diese Daten stimmen recht gut mit dem Ablauf unserer Kurven beim Normalen überein.

Wir haben noch über die *Aenderungen der prozentualen Höhe der sp.-d. E. W.* zu sprechen. Wir fanden dieselbe, wie *Pollitzer* und *Stolz* (50), *Liebesny* (35) und *Bahn* (6), abhängig von der Höhe des G. U. Und zwar war sie bei erniedrigtem G. U. höher und bei erhöhtem G. U. tiefer. Dabei wollen wir aber nicht, wie *Pollitzer* und *Stolz* geradezu als von einer mathematischen Funktion der sp.-d. E. W. vom G. U. sprechen, sondern eher wie *Liebeschütz-Plaut* sie als einen regulierenden Vorgang betrachten. So ist die Verminderung derselben unter physio-

logischen Bedingungen, wie Wachstum, [*Helmreich* (20)], Hunger und Eiweißunterernährung, [*Bahn* (6)], insofern ein zweckmäßiger Vorgang, als sie so lange besteht, als mehr Material gebraucht wird zum Zellaufbau. Sehr gut können wir die Abhängigkeit der Höhe der sp.-d. E. W. von der Höhe des G. U. in der Pathologie, insbesondere bei Dysfunktionen der Thyreoidea verfolgen.

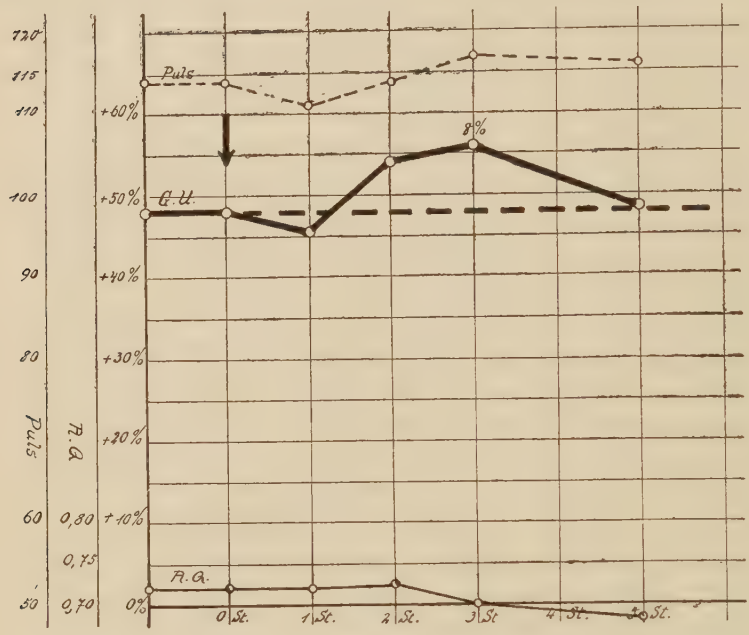

Fig. 7.

Spez.-dynam. Eiweißwirkung bei A. B. 26 J. 40,0 kg. 156 cm. M. Basedowii. Sollkalorien nach Benedict 1205. Patientin hat 1788, was + 48,4% ausmacht. Der Pfeil gibt die Gabe von 20 g Aleuronat an.

So fanden wir in einem Falle von *Basedow*'scher Krankheit mit gut ausgebildeten Symptomen einen G. U. von plus 48% nach *Benedict* und eine maximale Höhe der sp.-d. E. W. von nur 8%.

Der atypische Verlauf der Kurve zeigt auch das Pathologische im Ablauf der Verbrennung. So liegt der 1-Stundenwert unter dem G. U. Man könnte hier einwenden, daß vielleicht der G. U. zu hoch gefunden wurde. Es sind jedoch vor der Gabe der Eiweißmahlzeit zwei Bestimmungen gemacht und übereinstimmende Werte erhalten worden. Der Grund liegt vielleicht

darin, daß ein stark erhöhter G. U. weniger stabil ist und innert kurzer Zeit stärkeren Schwankungen unterliegt. Als weitere Veränderung sehen wir den Gipfel der Kurve erst nach der dritten Stunde auftreten. Dies sollte man eigentlich nicht erwarten, nach dem, was über die Magenentleerung bei Hyperthyreoidismus gesagt wurde. Es zeigt dies nur, daß die Verhältnisse wohl komplizierter liegen, als bis jetzt übersehen werden kann. Gleiche Ergebnisse bei Basedow'scher Krankheit oder nach Schild-

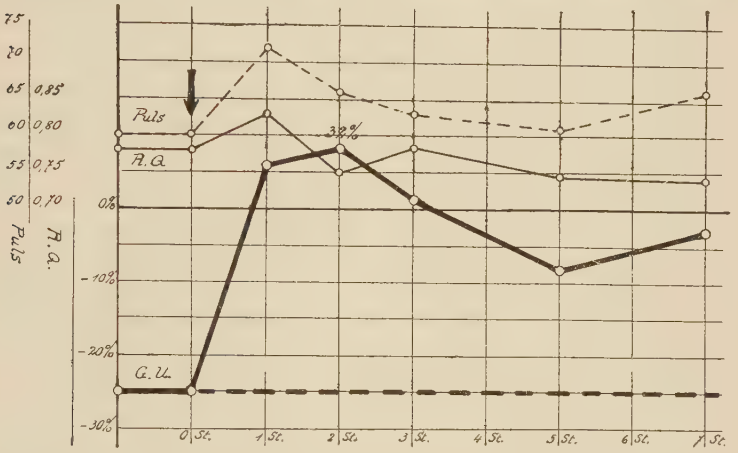

Fig. 8.

Spez.-dynam. Eiweißwirkung bei M. P. 46 J. 82 kg. 175 cm. Myxödem. Sollkalorien nach Benedict: 1759. Pat. hat 1330 Kal., was — 25% ausmacht. Der Pfeil gibt die Gabe von 41 g Aleuronat an.

drüsenfütterung wie wir hatten auch *Dürr* (15) und *Bahn* (6). Es ist auch hier bei so hohem G. U. das Sinken der sp.-d. E. W. als ein Regulationsvorgang aufzufassen. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen derselben und der Inkretion des Schilddrüsenhormons.

Umgekehrte Verhältnisse erhalten wir bei der Erniedrigung des G. U. Doch fanden wir nie, daß in diesem Falle die sp.-d. E. W. sehr viel über die Norm stieg, cf. die Kurve auf Fig. 8, welche wir bei einem leicht Myxödemkranken erhielten.

Der G. U., ziemlich stark erniedrigt, beträgt — 24%, eigentlich mehr, als zu erwarten war. Auf die Eiweißmahlzeit folgte eine kräftige sp.-d. E. W. mit einem Maximum der Kalorienproduktion von 32,1% nach der zweiten Stunde. Dieser Fall bestätigt, was über die Abhängigkeit der sp.-d. E. W. vom G. U. gesagt wurde.

* * *

Es ist interessant, die Kurven von Puls und Temperatur, sowie diejenige des respiratorischen Quotienten im Verhältnis zur sp.-d. E. W. zu verfolgen. Alle drei zeigen einen engen Zusammenhang mit der sp.-d. E. W., und wir können damit für *Fr. v. Müller*'s (45) Ausspruch, „daß reichliche oder überflüssige Nahrung und besonders Eiweißzufuhr einen gewissen Reiz auf die lebenden Zellen ausübe, die Oxydation steigere zu einer überschüssigen Erwärmung des Körpers und zu einer Erregung des Herzens, der Atmung und des Nervensystems führe", neue Tatsachen liefern. Wie es sich mit diesem Reiz auf die lebenden Zellen verhält, darauf kommen wir noch zurück.

Am konstantesten und ausgeprägtesten folgte der *Puls* der Kurve der sp.-d. E. W., in 80% der Fälle trat der Gipfel der Pulskurve nach der 2. Stunde auf, in den übrigen Fällen schon nach der ersten. Die durchschnittliche Erhöhung betrug etwa 10 Schläge pro Minute.

Die *Temperatur* verhielt sich inkonstanter, nur in etwa der Hälfte der Fälle trat bei ihrer Kurve der Gipfel nach der zweiten Stunde auf, bei den andern Fällen nach der dritten und vierten. Immer aber sank die Kurve wieder ab, wie übrigens auch beim Puls, um zur Zeit der mittaglichen Elevation wieder anzusteigen. Die durchschnittliche maximale Temperaturerhöhung betrug 2,5° C.

Sehr interessant ist das *Verhalten* des *R. Q.*, da daraus Schlüsse gezogen werden können, auf die Art des im Körper verbrannten Materials, während der sp.-d. E. W. In allen unsern Fällen sank der R. Q., und zwar fanden wir den tiefsten Punkt in einem Drittel der Fälle nach der ersten Stunde, in zwei Drittel nach der zweiten, also auch wieder ein Zusammenfallen, hier des tiefsten Kurvenpunktes mit dem höchsten der sp.-d. E. W. Im Durchschnitt fiel der R. Q. um 0,10. Oft fanden wir etwas tiefe absolute Werte, die bis auf 0,70 hinunterreichten. Aber das relative Verhalten der einzelnen Werte im Verlaufe eines Versuches blieb doch immer gewahrt.

* * *

Kommen wir nochmals auf den Ausspruch *Fr. Müller*'s zurück, daß die sp.-d.E.W. einen gewissen Reiz auf die lebenden Zellen darstelle. Diese Ansicht, daß die Eiweißkörper, oder ihre Abbauprodukte einen gewissen Zellreiz ausüben, wurde allgemein angenommen, nachdem die alte Erklärung, welche die Umsatzerhöhung nach Nahrungsaufnahme der Verdauungsarbeit zuschrieb, verworfen wurde. *Lusk* hat sich besonders mit der Reiztheorie der sp.-d. E. W. abgegeben und war der Ansicht, daß der

Reiz durch die Abbauprodukte der Eiweißkörper, die Aminosäuren zustande komme. Später hat er seine Ansicht dahin geändert, daß er sagte, nicht die Aminosäuren, sondern die aus ihnen im intermediären Stoffwechsel entstehenden Oxysäuren lösen den Reiz aus. Es wurde auch schon die Desaminierung der Aminosäuren als Reizwirkung angesprochen. Komme nun der Reiz zustande, wie er wolle, so erklärt er uns doch nicht, woraus die bei der sp.-d. E. W. frei werdende Energie entsteht, was verbrannt werde. (*Abelin* 3.)

Eine Antwort allgemeiner Natur auf die Frage ergibt sich aus unseren Versuchen. Bei der Besprechung des Verhaltens des R. Q. im Verlaufe der sp.-d. E. W. erwähnten wir schon, daß sich daraus schließen lasse, was verbrannt werde. Die Kurve sank nun, wie angegeben, mit Regelmäßigkeit und zwar im Durchschnitt um 0,10, was auf die Variationsbreite des R. Q. von 0,70—1,00 berechnet 30% ausmacht. Es muß sich also die Art des während der sp.-d. E. W. verbrannten Materials wesentlich ändern, und zwar in dem Sinne, daß mehr Sauerstoff zu Wasser und weniger zu Kohlensäure verbrennt. Das heißt, es tritt eine Verschiebung des Materialkonsums gegen Eiweiß und Fett auf.

Da mit dem Eiweißfrühstück ein Plus an Eiweiß dem Organismus zugeführt wird, liegt es eigentlich nahe, anzunehmen, die sp.-d. E. W. sei der Ausdruck des verbrannten Eiweißes, wenigstens eines Teils davon. Diese Annahme wird nun durch die Ausführungen *Abelin*'s (3) über den Mechanismus der sp.-d. E. W. vollauf bestätigt. Er fragt sich zuerst, warum der Organismus gerade bei der Verarbeitung seiner wichtigsten Lebensquellen, des Eiweißes, so unökonomisch vorgehe. Die Erklärung findet er darin, daß der Eiweißstoffwechsel der Zelle sehr fein abgestuft ist, und daß die einzelnen Aminosäuren von der Zelle nur in einem ganz bestimmten Mengenverhältnis und bei erwachsenem Organismus zum kleinsten Teil zum Zellaufbau verwendet werden. Ein Teil der übrigen Aminosäuren wird noch für die Kohlenhydratsynthese gebraucht, der Rest wird oxydiert und wirkt dynamisch, nach dem Prinzip, es scheine „für den Organismus vorteilhafter, das überschüssige Material auch ohne wesentlichen Nutzen für sich zu verbrennen und die Wärme nach außen abzugeben, als durch Zurückhaltung der Nahrungsbestandteile das Milieu der Zellen zu verändern".

Schon seit einiger Zeit wird dem Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die sp.-d. E. W. eine große Bedeutung zugesprochen, und zwar tritt er besonders klar zutage in der Pathologie. So fand *Liebesny* eine Herabsetzung der sp.-d. E. W. bei Störungen im vegetativen Nervensystem, wie Myasthenie,

Hypertonie, *Raynaud*'sche Krankheit, Sklerodermie, Hautkrankheiten und Psychosen.

Abelin (1) verfolgte die Frage experimentell weiter. Er beeinflußte das vegetative Nervensystem mit Schilddrüsenextrakt und Adrenalin. Es zeigte sich hierbei, daß der Stoffwechsel in einen Aufbau- und einen Dissimilationsstoffwechsel zu zerlegen sei. Besonders durch Schilddrüsenzufuhr wurde das Gleichgewicht zwischen den beiden gestört. Es besteht eine Dekompensation des Stoffwechsels, wobei besonders die Dissimilation gesteigert ist, das System spricht auf Stoffwechselreize sehr leicht an, wir haben eine hohe sp.-d. E. W. Nach einiger Zeit folgt eine Kompensation, die sp.-d. E. W. wird kleiner, trotz Hochbleibens des G. U. In diesem Stadium haben wir offenbar den erwähnten Fall von Morbus Basedowii untersucht, er war im Stadium der Kompensation.

* * *

Zusammenfassung.

1. Im Aleuronat besitzen wir ein billiges, leicht dosierbares und angenehm zu genießendes Eiweißpräparat. Durch seine Einführung als Eiweißstandardmahlzeit zur Bestimmung der sp.-d. E. W. dürften die Versuchsbedingungen vereinfacht und vor allem einheitlicher, als es bis jetzt der Fall war, gestaltet werden.

2. Die Menge des Aleuronates soll von dem Gewicht des zu Untersuchenden abhängig gemacht werden. Die Dose beträgt 0,5 oder 1,0 g pro kg Körpergewicht.

3. Die sp.-d. E. W., hervorgerufen durch Aleuronat, beträgt bei Gabe von 0,5 g pro kg Körpergewicht durchschnittlich 24%. Der Gipfel der Kurve wird in 70% der Fälle nach der zweiten Stunde erreicht, in 30% schon nach der ersten.

4. Respiratorischer Quotient, Puls und Temperatur stehen in engem Zusammenhang mit dem Ablauf der sp.-d. E. W.

5. Der Gasstoffwechselapparat nach *Knipping* erlaubt eine einwandfreie Bestimmung des Grundumsatzes bei Beherrschung der Technik. Die Ergebnisse, die man aus Untersuchungen kurz hintereinander erhält, differieren höchstens um 5%, im Durchschnitt um 1,98%. Bei der Bestimmung des Kohlensäurewertes ist Vorsicht am Platze.

* * *

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Michaud*, sowie Herrn Dr. *Singer* für die gütige und stete Hilfe bei der Ausführung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. *Abelin, J.*:Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der proteinogenen Amine. 6. Mitteilung. Biochem. Zschr. 1923. Bd. 137, H. 4/6. — 2. *Abelin, J.* und *Kenzuke Miyazaki*: Ueber den Einfluß der parenteralen Milchzufuhr auf den Ruheumsatz und auf die spezifisch dynamische Fleischwirkung. Klin. Wschr. 3. Jahrg. Nr. 52. S. 2373. — 3. *Abelin, J.*: Ueber die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. 4. Mitteilung. Bioch. Zschr. 1924. Bd. 149, H. 1/2. — 4. *Abelin, J.*: Ueber die Bedeutung der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe. Klin. Wschr. 2. Jahrg. Nr. 49. S. 2221. — 5. *Arnoldi, W.*: Die Untersuchung des Grundumsatzes in der ärztlichen Praxis. Med. Klinik 1925. Jahrg. 43, S. 1601. — 6. *Bahn, K.*: Zur Frage der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. Münch. med. Wschr. 1926. Nr. 8. S. 315—317. — 7. *Benedict, F. G.*: Ein Universalrespirationsapparat. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912, S. 107. — 8. *Benedict, F. G.*: Grundumsatz und Perspiratio insensibilis nach neuern Untersuchungen. Schweiz. med. Wschr. 1923. Nr. 48. — 9. *Benedict, F. G.*: and Cornelia Golay Benedict: Body posture and minor muscular movements as affecting heat production. Proc. of the nat. acad. of scienses (U. S. A.). Bd. 10. Nr. 12. S. 498. 1924. — 10. *Benedict, F. G.* and Elizabeth E. Crofts: The fixity of basal metabolism. Proc. of the nat. acad. of sciences (U. S. A.) 1925. Bd. 11. Nr. 10. S. 585. — 11. *Benedict, F. G.*: and Elizabeth E. Crofts: Is prolonged bed rest a prerequisite for the measurement of basal metabolism? Americ. journ. of physiol. 1925. Bd. 74. Nr. 2. S. 369—380. — 12. *Bircher, M.*: Technik der Basalstoffwechselbestimmung mit Demonstration ihrer Anwendbarkeit an einem Falle von operativem Hypothyreoidismus. Schweiz. med. Wschr. 1923. H. 8. — 13. *Bürger:* Ref. Klin. Wschr. 1923. Nr. 1/2. — 14. *Dürr, Rich.*: Gaswechseluntersuchungen bei Nephritis. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1925. Bd. 46. S. 573—593. — 15. *Dürr, Rich.*: Ueber die Prüfung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung in der Klinik. Klin. Wschr. 1925. S. 1496. — 16. *Franke, C.* und *H. Geßler:* Untersuchungen über die Wärmeregulation. I.—III. Mitteilung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1925. Bd. 207. H. 4. S. 370—395. — 17. *Gemelin, M. E.* und *Kowitz, H. L.*: Die Funktionsänderungen der erkrankten Schilddrüse unter dem Einfluß chirurgischer Therapie, gemessen durch respiratorische Stoffwechseluntersuchungen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 137. S. 340. — 18. *Gigon, A.*: Schweiz. med. Wschr. 1927. Nr. 8. S. 191. — 19. *Grafe, E.*: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München 1923. — 20. *Helmreich, E.*: Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung im Kindesalter. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1925, 46, 40. — 21. *Hernando, T.*: Wechselbeziehungen zwischen den Störungen der innern Sekretion und dem Verdauungsapparat. Heft 8 v. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, herausg. von H. Strauß, Berlin. Bd. IX. 1926. — 22. *Höber, R.*: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl. — 23. *Hoppe-Seyler:* Thierfelder: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse 1924. — 24. *Kenzuke, Miyazaki* und *Abelin:* Ueber die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. II. Mitteilung. Bioch. Zschr. 1924. Bd. 149. H. 1/2. — 25. *Kenzuke, Miyazaki* und *Abelin:* Ueber die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. III. Mitteilung. Biochem. Zschr. 1924. Bd. 152. H. 1/2. — 26. *Kestner-Knipping-Reichsgesundheitsamt:* Die Ernährung des Menschen. Springer. Berlin 1924. — 27. *Knipping, H. W.*: Ein einfacher Apparat zur exakten Gasstoffwechselbestimmung. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1924. H. 41. S. 363. — 28. *Knipping, H. W.*: Hoppe. Seylers Zschr. f. physiol. Chemie, 145. — 29. *Knipping, H. W.*: Fettsucht und spezifisch-dynamische Wirkung. Klin. Wschr. 1925.

4. Jahrg. Nr. 43. — 30. *Knipping, H. W.:* Ueber die Kontrolle der Gasstoffwechseluntersuchung. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1926. Bd. 50. S. 345. — 31. *Kowitz, H. W.:* Experimentelle Untersuchungen zu dem Problem der Schilddrüsenfunktion. Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34. H. 3/6. 1923. — 32. *Lefèvre, Jules:* Essai de critique physiologique sur le métabolisme basal. Communication présentée à la réunion de la société scientifique d'hygiène alimentaire, du 1 déc. 1922. — 33. *Leindörfer, Alfr.:* Ueber den Einfluß der intravenösen Infusion von sauren, alkalischen und Neutralsalzlösungen auf den respiratorischen Stoffwechsel. Bioch. Zschr. 1914. Bd. 59. S. 451. — 34. *Liebesny:* Bioch. Zschr. 1924. Bd. 144. S. 308. — 35. *Liebesny:* Klin. Wschr. 1925. Nr. 4. — 36. *Liebesny:* Was versteht man unter Grundumsatz und auf welche Weise wird der Grundumsatz bestimmt? Medizinisches Seminar. Wien 1926. — 37. *Liebeschütz-Plaut, R.* und *Schadow, H.:* Ueber den Aminosäurengehalt des Blutes bei der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1925. Bd. 148. H. 3/4. — 38. *Liebeschütz-Plaut, Rahel:* Aminosäurespiegel und spezifisch-dynamische Eiweißwirkung. Klin. Wschr. 1925. H. 24. S. 1189. — 39. *Lublin, A.:* Zur klinischen Bedeutung der Gaswechselbestimmung. Klin. Wschr. Jahrg. 5. Nr. 28. S. 1263 bis 1269, 1926. — 40. *Lusk, G.:* Journ. of Biol. Chem. Vol. XIII. 1912. — 41. *Mannaberg, Jul.:* Arterieller Hochdruck und gesteigerter Grundumsatz. Wiener klin. Wschr. 1924. 4. 84. — 42. *Meili, C.:* Die Grundumsatzbestimmung in der Klinik. Schweiz. med. Wschr. 1926. Nr. 45. S. 1100—1102. — 43. *Morgulis, Serg.:* The effect of environmental temperature on metabolism. Americ. journ. of physiol. 1924. Bd. 71. S. 49 bis 59. — 44. *Merke, F.:* Die Grundumsatzbestimmung bei Kropfpatienten mit dem Krogh'schen Apparat. Schweiz. med. Wschr. 1925. Nr. 22. S. 488. — 45. *Müller von F.:* Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Nr. 272. — 46. *Müller, Erich A.:* Ueber den gegenwärtigen Stand der Benedict'schen Methode zur Bestimmung des Gasstoffwechsels. M. med. Wschr. 1926. Nr. 38. S. 1582—1583. — 47. *Murlin, J. R.: Mattill, H. A., Carman* and *Elsie, J. S. Austin, M.:* Digestion and absorption of cereal proteins in the human alimentary tract. Proc. of the soc. f. exp. biol. a med. Vol. 23. Nr. 6, page 458, 1926. — 48. *Nonnenbruch:* Untersuchungen über den Gesamt- und Eiweißstoffwechsel von chronischen Nierenkranken. M. med. Wschr. 1925 Nr. 24. S. 1064. — 49. *Oppenheimer, C.:* Grundriß der Physiologie. Erster Teil: Biochemie. Thieme. Leipzig II. Aufl. — 50. *Pollitzer, H.* und *Stolz, E.:* Ueber spezifisch-dynamische Eiweißwirkung und Protoplasma-Aktivierung. Klin. Wschr. 1924. Nr. 36. S. 1653. — 51. *Sahli, H.:* Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 1920. — 52. *Seizoburo Okado, Eiichi Sakurai* und *Thoshio Kamedo:* The basal metabolism of Japanese. Proc. of the Imperial Academy 1926. — 53. *Stander, J.* and *Peckham,* C. H.: Bulletin of the John Hopkins Hospital 1926. Vol. 38. Nr. 3. — 54. *Steiner, Willy:* Ueber Grundumsatzbestimmungen. Schweiz. med. Wschr. 1925. S. 1203. — 55. *Stephani, Jeanne:* Recherches sur le métabolisme basal. Schweiz. med. Wschr. 1925. Nr. 37. S. 733. — 56. *Stolz, Ernst:* Untersuchungen zur Pathologie des respiratorischen Stoffwechsels. V. Mitteilung. Wiener Arch. f. innere Med. 1926. Bd. 13. S. 179—188. — 57. *Stolz, E.:* Ein Beitrag zur Methodik der Grundumsatzbestimmung mit dem Krogh'schen Apparat. Wien. klin. Wschr. 1926. Nr. 36. — 58. *Scenes, A.* und *Bircher, Fr.:* Ueber Basalstoffwechselbestimmungen bei Schilddrüsenerkrankungen. Schweiz. med. Wschr. 1923. Nr. 10. S. 263. — 59. *Terroine, E.* et *Zunz, Edg.:* Le métabolisme de base. Les presses universitaires de France 1925. — 60. *Zunz, Edg.:* Le métabolisme de base en pathologie. Société de biologie, Réunion plénière tenue le 5 juin 1924.